

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-83520

(P2004-83520A)

(43) 公開日 平成16年3月18日(2004.3.18)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup> A 6 1 K 31/48 A 6 1 K 9/70 A 6 1 K 47/08 A 6 1 P 25/16 // C 0 7 D 471/06	F 1 A 6 1 K 31/48 A 6 1 K 9/70 A 6 1 K 47/08 A 6 1 P 25/16 C 0 7 D 471/06	テーマコード (参考) 4 C 0 6 5 4 C 0 7 6 4 C 0 8 6
審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 16 頁)		
(21) 出願番号 (22) 出願日	特願2002-249417 (P2002-249417) 平成14年8月28日 (2002. 8. 28)	(71) 出願人 000160522 久光製薬株式会社 佐賀県鳥栖市田代大宮町408番地 (74) 代理人 100088155 弁理士 長谷川 芳樹 (74) 代理人 100107191 弁理士 長濱 範明 (72) 発明者 寺原 孝明 茨城県つくば市観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内 (72) 発明者 間 和之助 茨城県つくば市観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内
最終頁に続く		

(54) 【発明の名称】 貼付剤

(57) 【要約】

【課題】 ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩を薬物として用いるに際し、薬物の皮膚吸収性と製剤物性との双方を高水準で達成可能な貼付剤を提供すること。

【解決手段】 本発明の貼付剤は、支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、アクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比が1：1～1：9のものである。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、  
前記粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、前記アクリル系高分子の含有量と前記ゴム系高分子の含有量との重量比が 1 : 1 ~ 1 : 9 であることを特徴とする貼付剤。

## 【請求項 2】

前記粘着基剤が塩基性窒素を含有し且つ自己粘着性を有さない塩基性窒素含有高分子をさらに含有し、前記アクリル系高分子及び前記ゴム系高分子の含有量の合計と前記塩基性窒素含有高分子の含有量との重量比が 9 : 1 ~ 1 : 1 であることを特徴とする、請求項 1 に記載の貼付剤。 10

## 【請求項 3】

前記塩基性窒素含有高分子がメタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体及びポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートから選ばれる少なくとも 1 種であることを特徴とする、請求項 2 に記載の貼付剤。

## 【請求項 4】

前記粘着剤層が脂環族飽和炭化水素樹脂系粘着付与剤をさらに含有し、前記アクリル系高分子及び前記ゴム系高分子の含有量の合計と前記粘着付与剤の含有量との重量比が 1 : 1 ~ 1 : 9 であることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。 20

## 【請求項 5】

前記アクリル系高分子が、  
アクリル酸 2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、ジアセトンアクリルアミド及びテトラエチレングリコールジメタクリレートから選ばれる少なくとも 1 種を含むポリアクリレートとポリメタクリル酸メチルとの共重合体、  
アクリル酸 2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1, 6-ヘキサングリコール共重合体、並びに  
アクリル酸 2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体  
から選ばれる少なくとも 1 種であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。 30

## 【請求項 6】

前記ゴム系高分子が、スチレン-イソプレンスチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエンゴム、ポリイソブチレン、イソプレングム及びシリコンゴムから選ばれる少なくとも 1 種であることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

## 【請求項 7】

前記ゴム系高分子がスチレン-イソプレンスチレンブロック共重合体であることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

## 【請求項 8】

前記アクリル系高分子がアクリル酸 2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1, 6-ヘキサングリコール共重合体及びアクリル酸 2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも 1 種であり、前記ゴム系高分子がスチレン-イソプレンスチレンブロック共重合体であることを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。 40

## 【請求項 9】

前記粘着剤層にペルゴリドのメシル酸塩が配合されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

## 【請求項 10】

前記粘着剤層が有機酸類をさらに含有することを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。 50

## 【請求項 11】

前記有機酸類が酢酸及び／又はその薬学的に許容される塩であることを特徴とする、請求項 10 に記載の貼付剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、貼付剤に関するものであり、詳しくは、ペルゴリドを用いた貼付剤に関するものである。

## 【0002】

## 【従来の技術】

従来、薬物の投与方法として錠剤、カプセル剤、シロップ剤等を使用する経口投与方法が知られているが、近年、貼付剤を用いて薬物を経皮投与する方法が検討されている。貼付剤を用いる方法は、経口投与方法による問題点を解消でき、また、投与回数の低減、コンプライアンスの向上、投与及びその中止の容易さ等の利点を有する。そのため、特に患者が老人や小児である場合の有用な薬物投与方法として期待されている。

## 【0003】

ところで、正常皮膚の角質層は異物の体内への侵入を防ぐバリアー機能を有している。このバリアー機能により、従来の貼付剤を用いた場合には配合された薬剤成分が十分に経皮吸収されないことが多い。また、角質層は脂溶性が高いことから、一般に薬物の皮膚透過性は著しく低くなる。

## 【0004】

そこで、経皮投与方法における薬物の経皮吸収性を高めるべく、貼付剤に用いる粘着剤の組成等についての検討が進められている。その一環として、アクリル系高分子やゴム系高分子等の高分子材料を粘着基剤に用いた貼付剤が提案されている（特開平 4-266821 号公報、特開平 9-301854 号公報等）。

## 【0005】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記従来の貼付剤を用いた場合であっても、薬物の皮膚透過性は必ずしも十分とは言えない。また、これら従来の貼付剤において、薬物の経皮吸収性を高めると、粘着剤層の凝集性、粘着性等の製剤物性が損なわれるなど、貼付剤として要求される全ての特性を満たすことは非常に困難である。さらに、貼付剤に使用される薬物の性質はその種類によって様々であるが、その一方で、特定の薬物に対する粘着基剤の適合性は未だ十分に検討されていない。

## 【0006】

本発明は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩を薬物として用いるに際し、薬物の皮膚吸収性と製剤物性の双方を高水準で達成可能な貼付剤を提供することを目的とする。

## 【0007】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を重ねた結果、従来の貼付剤に用いられている高分子材料のうちアクリル系高分子の多くは架橋するための反応点としてその分子中にカルボキシル基（ $-COOH$ ）や水酸基（ $-OH$ ）を有するものであり、このようなアクリル系高分子を用いて薬物の皮膚透過性と製剤物性とを両立することは非常に困難であることを見出した。そして、かかる知見に基づいてさらに研究した結果、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩を薬物として用いた貼付剤において、カルボキシル基及び水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル高分子と、ゴム系高分子とをそれぞれ特定比率で粘着剤層に含有せしめることによって上記課題が解決されることを見出し、本発明を完成させるに至った。

## 【0008】

すなわち、本発明の貼付剤は、支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びペル

10

20

30

40

50

ゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、アクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比が1：1～1：9であることを特徴とするものである。

【0009】

なお、本発明でいう「自己粘着性を有する」とは、高分子をフィルム状に成形し、そのフィルムを用いて常温でタック試験（球転法、J I S Z 0 2 3 7）を行ったときにボールがフィルム上で止まることを意味する。

【0010】

本発明の貼付剤においては、粘着基剤が塩基性窒素を含有し且つ自己粘着性を有さない塩基性窒素含有高分子をさらに含有し、アクリル系高分子及びゴム系高分子の含有量の合計と塩基性窒素含有高分子の含有量との重量比が1：1～9：1であることが好ましい。 10

【0011】

また、本発明の貼付剤においては、塩基性窒素含有高分子がメタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体及びポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートから選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。

【0012】

また、本発明の貼付剤においては、粘着剤層が脂環族飽和炭化水素樹脂系粘着付与剤をさらに含有し、アクリル系高分子及びゴム系高分子の含有量の合計と粘着付与剤の含有量との重量比が1：1～1：9であることが好ましい。 20

【0013】

また、本発明の貼付剤においては、アクリル系高分子が、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、ジアセトンアクリルアミド及びテトラエチレングリコールジメタクリレートから選ばれる少なくとも1種を含むポリアクリレートとポリメタクリル酸メチルとの共重合体；アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1，6-ヘキサングリコール共重合体；並びにアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。

【0014】

また、本発明の貼付剤においては、ゴム系高分子が、スチレン-イソプレネ-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエンゴム、ポリイソブチレン、イソプレングム及びシリコンゴムから選ばれる少なくとも1種であることが好ましく、スチレン-イソプレネ-スチレンブロック共重合体であることがより好ましい。 30

【0015】

また、本発明の貼付剤においては、アクリル系高分子がアクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1，6-ヘキサングリコール共重合体及びアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種であり、ゴム系高分子がスチレン-イソプレネ-スチレンブロック共重合体であることが好ましい。 40

【0016】

また、本発明の貼付剤においては、粘着剤層にペルゴリドのメシル酸塩が配合されていることが好ましい。 40

【0017】

また、本発明の貼付剤においては、粘着剤層が有機酸類をさらに含有することが好ましく、当該有機酸類が酢酸及び／又はその薬学的に許容される塩であることがより好ましい。

【0018】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の好適な実施形態について詳細に説明する。

【0019】

本発明の貼付剤は、支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びペルゴリド及び 50

／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、アクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比が1：1～1：9のものである。

#### 【0020】

本発明の貼付剤に用いられる支持体としては、粘着剤層を支持し得るものであれば特に制限されず、伸縮性又は非伸縮性の支持体を用いることができる。なかでも、水蒸気透過性を有する織布、不織布、編布から選ばれるものが好ましい。水蒸気透過性を有する支持体を用いると、貼付時に患部と貼付剤との間に貯留した汗を効果的に発散させることができ、汗によるムレや皮膚刺激を防止することができる。かかる支持体としては、具体的には、布、不織布、ポリウレタン、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリ酢酸ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、アルミニウムシート、ナイロン、アクリル、綿、レーヨン、アセテート等の合成又は天然繊維、あるいはこれらの繊維を複合して織布、不織布、編布としたもの、さらにはこれらと水蒸気透過性を有するフィルムとの複合素材等が挙げられる。これらの中でも、安全性、汎用性及び伸縮性の点から、ポリエステル製編布を用いることが好ましい。

10

#### 【0021】

また、本発明にかかる支持体の厚みは特に制限されないが、厚みが5～1000 $\mu$ mの範囲内であることが好ましい。支持体の厚みが前記下限値未満であると貼付する際の作業容易性が低下する傾向にあり、他方、支持体の厚みが前記上限値を超えると貼付剤の製造工程において支持体又は貼付剤の切断が困難となるなど製造容易性が低下する傾向にある。

20

#### 【0022】

本発明の貼付剤においては、上記の支持体上に、粘着基剤及びペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層が配置される。ここで、本発明にかかる粘着基剤は、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル系高分子（以下、場合により単に「アクリル系高分子」という）と、ゴム系高分子とを含有するものである。

#### 【0023】

なお、本発明にかかる、分子中にカルボキシル基（カルボン酸基、 $-\text{COOH}$ ）及び水酸基（ $-\text{OH}$ ）を実質的に有さないアクリル系高分子とは、その分子中に架橋の際の反応点となり得るカルボキシル基や水酸基を有さないアクリル系高分子をいう。このような高分子は、カルボキシル基及び水酸基を有さないモノマーを重合させて得ることができる。かかるモノマーとしては、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸アミル、アクリル酸ブチル、アクリル酸-2-エチルブチル、アクリル酸ヘキシル、アクリル酸ヘプチル、アクリル酸オクチル、アクリル酸ノニル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸デシル、アクリル酸ドデシル、アクリル酸トリデシル、その他目的とするアクリル系高分子に対応する（メタ）アクリル酸エステル等が挙げられる。

30

#### 【0024】

本発明にかかるアクリル系高分子の好ましい例としては、

（A1）アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、ジアセトンアクリルアミド及びテトラエチレングリコールジメタクリレートから選ばれる少なくとも1種を含むポリアクリレートとポリメタクリル酸メチルとの共重合体

40

（A2）アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1, 6-ヘキサングリコール共重合体

（A3）アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体

が挙げられる。また、分子中にカルボキシル基、水酸基を実質的に有さず且つ自己粘着性を有するアクリル系高分子の商品例としては、ナショナルスターチ&ケミカル社から供給されるDUR-O-TAK 87-2097（官能基を有さない）、DUR-O-TAK 87-2194（官能基を有さない）、DUR-O-TAK 87-4098（官能基を有さない）等がある。これらの中でもアクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン

50

・ジメタクリル酸-1, 6-ヘキサングリコール共重合体及び／又はアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体を用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性との双方がより高められる傾向にあるのでより好ましい。これらのアクリル系高分子は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

【0025】

なお、上記のアクリル系高分子の製造工程において、原料モノマー中にカルボキシル基や水酸基を有するモノマーが不純物として微量存在したり、重合の際に熱劣化などの副反応が起こると、得られるアクリル系高分子中に不純物に由来するカルボキシル基や水酸基が導入される場合があるが、このようなアクリル系高分子は、本発明の貼付剤が有する十分に高い薬物の皮膚透過性と十分に高い製剤物性とを損なわない限りにおいて、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子に包含されることとする。

10

【0026】

しかしながら、本発明にかかるアクリル系高分子中のカルボキシル基及び水酸基は、その製造工程における不純物の混入や熱劣化等の副反応に由来するものであってもできるだけ低減することが好ましい。

【0027】

本発明にかかるアクリル系高分子の粘度平均分子量は、200, 000～1, 000, 000であることが好ましい。アクリル系高分子の粘度平均分子量が前記下限値未満であると製剤物性（特に粘着性）が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層に含まれる他の成分との相溶性が低下する傾向にある。

20

【0028】

また、本発明にかかるゴム系高分子とは、天然又は合成の弾性ポリマーをいう。このようなゴム系高分子の好ましい例としては、

(S1) スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体

(S2) スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体

(S3) スチレン-ブタジエンゴム

(S4) ポリイソブチレン

(S5) イソプレングム

(S6) シリコンゴム

が挙げられる。これらの中でも、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体又はポリイソブチレンを用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性との双方がより高められる傾向にあるのでより好ましい。これらのゴム系高分子は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

30

【0029】

さらに、アクリル系高分子としてアクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1, 6-ヘキサングリコール共重合体及びアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種、ゴム系高分子としてスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体をそれぞれ用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性との双方がさらに高められるので好ましい。

【0030】

本発明にかかるゴム系高分子の粘度平均分子量は、30, 000～2, 500, 000であることが好ましく、100, 000～1, 700, 000であることがより好ましい。当該粘度平均分子量が前記下限値未満であると製剤物性（特に粘着性）が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層に含まれる他の成分との相溶性が低下する傾向にある。

40

【0031】

本発明において、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子の含有量と、ゴム系高分子の含有量との重量比は1:1～1:9の範囲内であることが必要である。両者の含有量の重量比を前記範囲内とすることによって、薬物としてのペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩を粘着剤層に配合した場合に、当該薬物の皮

50

膚透過性が著しく向上し、また、高水準の製剤物性が達成可能となる。さらには、両者の含有量の重量比を前記範囲内とすることで、粘着剤層に適度な粘着力が付与され、貼付性、皮膚刺激性が改善される。なお、ゴム系高分子の含有量がアクリル系高分子の含有量の1倍未満であると、薬物の皮膚透過性が不十分となる。また、ゴム系高分子の含有量がアクリル系高分子の含有量の9倍を超えると、製剤物性が不十分となる。

#### 【0032】

本発明にかかるアクリル系高分子の含有量は、ゴム系高分子の含有量に対する重量比が前記範囲内であれば特に制限されないが、粘着基剤全量を基準として0.2～60重量%であることが好ましく、0.5～50重量%であることがより好ましく、1～40重量%であることがさらに好ましい。アクリル系高分子の配合量が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層の凝集力が低下する傾向にある。

10

#### 【0033】

また、本発明にかかるゴム系高分子の配合量は、アクリル系高分子の含有量に対する重量比が前記範囲内であれば特に制限されないが、粘着基剤全量を基準として0.2～60重量%であることが好ましく、0.5～50重量%であることがより好ましく、1～40重量%であることが更に好ましい。ゴム系高分子の配合量が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が低下する「傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層の粘着力が低下する傾向にある。

20

#### 【0034】

本発明にかかる粘着基剤は、上記アクリル系高分子及びゴム系高分子に加えて、塩基性窒素を含有し且つ自己粘着性を有さない塩基性窒素含有高分子（以下、単に「塩基性窒素含有高分子」という）をさらに含有することが好ましい。塩基性窒素含有高分子を粘着基剤に含有せしめることによって、薬物の溶解性及び製剤物性をさらに向上させることができる。従って、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩を粘着剤層に配合した場合に、これらの薬剤が結晶化して析出する現象をより確実に防止し、長期保存にも耐え、皮膚吸収性が良好であり、且つ長時間持続的に薬理効果が発揮される貼付剤が実現可能となる。

#### 【0035】

かかる塩基性窒素含有高分子としては、アミノ基、アミド基、イミノ基、イミド基等の官能基を有する高分子を用いることができる。塩基性窒素含有高分子がアミノ基を有する場合、当該アミノ基は1級、2級、3級のいずれであってもよい。また、アミノ基が2級又は3級である場合、置換アルキル基は鎖状であっても環を形成していてもよい。

30

#### 【0036】

このような塩基性窒素含有高分子としては、（メタ）アクリル酸ジメチルアミノエチル、（メタ）アクリル酸ジエチルアミノエチル等の（メタ）アクリル酸ジアルキルアミノアルキルやビニルピロリドン等の重合性アミンの単独重合体又はこれら2種以上の共重合体、上記重合性アミンの1種又は2種以上と他の重合可能な単量体との共重合体、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート等のポリビニルジアルキルアミノアセテート等が挙げられる。

40

#### 【0037】

重合性アミンと重合可能な単量体としては、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸イソブチル、アクリル酸ヘキシル、アクリル酸オクタチル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸デシル、アクリル酸イソデシル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸ステアリル、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸イソブチル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸デシル、メタクリル酸イソデシル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸ステアリル等が挙げられる。

#### 【0038】

上述の塩基性窒素含有高分子の中でも、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・

50

メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体及びポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートから選ばれる少なくとも1種を用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性とをより高水準で両立できるので好ましい。メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体としてはオイドラギットE（商品名、レーム社製）等、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートとしてはAEA（商品名、三共（株）社製）等の市販品を用いることができる。

**【0039】**

塩基性窒素含有高分子の粘度平均分子量は、100,000～5,000,000であることが好ましく、1,000,000～3,000,000であることがより好ましい。塩基性窒素含有高分子の粘度平均分子量が前記下限値未満であると塩基性窒素含有高分子の添加効果（特に凝集性）が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層に含まれる他の成分との相溶性が低下する傾向にある。

10

**【0040】**

粘着基剤における塩基性窒素含有高分子の含有量は特に制限されないが、アクリル系高分子及びゴム系高分子の含有量の合計と塩基性窒素含有高分子の含有量との重量比が9：1～1：1であることが好ましい。塩基性窒素含有高分子の含有量がアクリル系高分子及びゴム系高分子の含有量の合計の1／9未満であると、塩基性窒素含有高分子による薬物の皮膚透過性向上効果が低下する傾向にある。また、塩基性窒素含有高分子の含有量がアクリル系高分子及びゴム系高分子の含有量の合計の1倍を超えると、粘着剤層の粘着性が低下する傾向にある。

20

**【0041】**

また、粘着基剤における塩基性窒素含有高分子の含有量は、粘着基剤全量を基準として、1～30重量%であることが好ましく、5～20重量%であることがより好ましい。塩基性窒素含有高分子の含有量が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を越えると粘着剤層の粘着性が低下する傾向にある。

**【0042】**

なお、本発明では、薬物の皮膚透過性及び製剤物性を損なわない限り、粘着剤層においてエチレン酢酸ビニル共重合体（EVA、酢酸ビニルの含有量：5～60重量%）等のゴム系高分子をさらに含有してもよい。かかるゴム系高分子の含有量は、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として、0.05～1重量%が好ましい。

30

**【0043】**

本発明の貼付剤においては、有効成分として、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩が粘着剤層に配合される。ペルゴリドの薬学的に許容される塩を配合する場合、その塩は無機塩、有機塩のいずれであってもよいが、メシル酸塩（すなわちメシル酸ペルゴリド）が特に好ましい。

**【0044】**

本発明において、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩の配合量は、粘着剤層に含有される化合物全量を基準として0.1～50重量%であることが好ましく、1～20重量%であることがより好ましい。ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩の配合量が前記下限値未満であると、薬物の皮膚透過性が低下する傾向にある。他方、当該配合量が前記上限値を超えると、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩が粘着剤層に溶解しきれずに結晶化して析出する可能性があり、物性が低下する傾向にある。

40

**【0045】**

本発明にかかる粘着剤層は、上述の粘着基剤及び薬物を含有するものであるが、これらの成分に加えて粘着付与剤をさらに含有してもよい。本発明において用いられる粘着付与剤としては、具体的には、ロジン誘導体（ロジン、ロジンのグリセリンエステル、水添ロジン、水添ロジンのグリセリンエステル、ロジンのペンタエリスツールエステル等）、脂環族飽和炭化水素樹脂（アルコンP100（荒川化学工業社製）等）、脂肪族系炭化水素樹脂（クイントンB-170（日本ゼオン社製）等）、テルペン樹脂（クリアロンP-125（ヤスハラケミカル社製）等）、マレイン酸レジン等が挙げられる。これらの中でも、

50



水添ロジンのグリセリンエステル、脂肪族系炭化水素樹脂、テルペン樹脂が好ましく、脂環族飽和炭化水素樹脂が特に好ましい。

【0046】

本発明にかかる粘着付与剤の配合量は特に制限されないが、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として5～70重量%であることが好ましく、5～60重量%であることがより好ましく、10～50重量%であることが更に好ましい。粘着付与剤の配合量が前記下限値未満であると、粘着付与剤の配合による貼付剤の粘着力向上効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付剤を剥離する際の皮膚刺激性が増加する傾向にある。

【0047】

また、粘着付与剤として脂環族飽和炭化水素樹脂を用いる場合、アクリル系高分子及び前記ゴム系高分子の含有量の合計と粘着付与剤の含有量との重量比が1：1～1：9であることが好ましい。アクリル系高分子、ゴム系高分子及び粘着付与剤の各含有量が上記の条件を満たすと、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩の皮膚透過性と製剤物性の双方がより高められ、さらには粘着力がより高められて貼付性、皮膚刺激性が一層改善された貼付剤が得られる。

【0048】

また、本発明においては、粘着剤層が有機酸類をさらに含有することが好ましい。かかる有機酸類としては、脂肪族（モノ、ジ又はトリ）カルボン酸（酢酸、プロピオン酸、クエン酸（無水クエン酸を含む）、イソ酪酸、カプロン酸、カプリル酸、乳酸、マレイン酸、ピルビン酸、シュウ酸、コハク酸、酒石酸等）、芳香族カルボン酸（フタル酸、サリチル酸、安息香酸、アセチルサリチル酸等）、アルキルスルホン酸（メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、プロピルスルホン酸、ブタンスルホン酸、ポリオキシエチレンアルキルエーテルスルホン酸等）、アルキルスルホン酸誘導体（N-2-ヒドロキシエチルピペリジン-N'-2-エタンスルホン酸、コール酸誘導体（デヒドロコール酸等）、又はこれらの塩（例えばナトリウム塩等のアルカリ金属塩）等が挙げられる。これらの有機酸類の中でも、カルボン酸類及びこれらの塩が好ましく、酢酸、酢酸ナトリウム及びクエン酸が特に好ましい。これらの有機酸類は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせてもよい。

【0049】

本発明にかかる粘着剤層において、有機酸類の含有量は特に制限されないが、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として0.01～20重量%であることが好ましく、0.1～15重量%であることがより好ましく、0.1～10重量%であることが更に好ましい。有機酸の含有量が前記下限値未満であると、有機酸による薬物の皮膚透過性向上効果が不十分となり、他方、前記上限値を超えると皮膚刺激性が増加する傾向にある。

【0050】

また、本発明にかかる粘着剤層は吸収促進剤をさらに含有してもよい。かかる吸収促進剤としては、従来皮膚での吸収促進作用が認められている化合物を用いることができ、具体的には、炭素数6～20の脂肪酸、脂肪アルコール、脂肪酸エステル、アミド、又はエーテル類、芳香族有機酸、芳香族アルコール、芳香族有機酸エステル又はエーテル等が挙げられる。これらの化合物は飽和、不飽和のいずれであってもよく、また、直鎖状、分枝状、環状のいずれでもよい。さらに、本発明においては、乳酸エステル類、酢酸エステル類、モノテルペン系化合物、セスキテルペン系化合物、エイゾン（Azone）、エイゾン（Azone）誘導体、グリセリン脂肪酸エステル類、プロピレングリコール脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類（Span系）、ポリソルベート系化合物（Tween系）、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油系化合物（HCO系）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、ショ糖脂肪酸エステル類、植物油等を吸収促進剤として用いることができる。これらの吸収促進剤の中でも、カプリル酸、カプリン酸、カプロン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラウリルアルコール

10

20

30

40

50

、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、イソステアリルアルコール、セチルアルコール、ラウリン酸メチル、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸ジエタノールアミド、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、ケイ皮酸、ケイ皮酸メチル、クレゾール、乳酸セチル、乳酸ラウリル、酢酸エチル、酢酸プロピル、ゲラニオール、チモール、オイゲノール、テルピネオール、1-メントール、ボルネオロール、d-リモネン、イソオイゲノール、イソボルネオール、ネロール、d-リカンフル、グリセリンモノカプリレート、グリセリンモノカプレート、グリセリンモノラウレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、ショ糖モノラウレート、ポリソルベート20、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、HCO-60、ピロチオデカン、オリーブ油が好ましく、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、イソステアリルアルコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、グリセリンモノカプリレート、グリセリンモノカプレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、プロピレングリコールモノラウレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ピロチオデカンがより好ましい。これらの吸収促進剤は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

10

#### 【0051】

本発明にかかる粘着剤層において、吸収促進剤の含有量は特に制限されないが、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として0.01~20重量%であることが好ましく、0.05~10重量%であることがより好ましく、0.1~5重量%であることが更に好ましい。吸収促進剤の含有量が前記下限値未満であると、吸収促進剤による薬物の皮膚透過性向上効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると、浮腫等の皮膚への刺激性が増加する傾向にある。

20

#### 【0052】

また、本発明にかかる粘着剤層は可塑剤をさらに含有してもよい。かかる可塑剤としては、具体的には、石油系オイル（パラフィン系プロセスオイル、ナフテン系プロセスオイル、芳香族系プロセスオイル等）、スクワラン、スクワレン、植物系オイル（オリーブ油、ツバキ油、ひまし油、トール油、ラッカセイ油）、シリコンオイル、液状ゴム（ポリブテン、液状イソpreneゴム）、液状脂肪酸エステル類（ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル等）、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリアセチン、クエン酸トリエチル、クロタミトン等が挙げられる。これらの可塑剤の中でも、流動パラフィン、液状ポリブテン、クロタミトン、セバシン酸ジエチル、ラウリン酸ヘキシルが特に好ましい。これらの可塑剤は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

30

#### 【0053】

本発明にかかる粘着剤層において、可塑剤の含有量は特に制限されないが、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として5~70重量%であることが好ましく、10~60重量%であることがより好ましく、10~50重量%であることが更に好ましい。可塑剤の含有量が前記下限値未満であると、可塑剤の配合による貼付剤の凝集力向上効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると薬物の皮膚透過性が不十分となる傾向にある。

40

#### 【0054】

さらに、本発明においては、必要に応じて、抗酸化剤、充填剤、紫外線吸収剤等を粘着剤層に含有せしめることができる。

#### 【0055】

本発明にかかる抗酸化剤としては、トコフェロール及びこれらのエステル誘導体、アスコルビン酸、アスコルビン酸ステアリン酸エステル、ノルジヒトログアヤレチン酸、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソールが好ましく；

50

充填剤としては、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸塩（例えば、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム等）、ケイ酸、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、亜鉛酸カルシウム、酸化亜鉛、酸化チタンが好ましく；

紫外線吸収剤としては、p-アミノ安息香酸誘導体、アントラニル酸誘導体、サリチル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導体が好ましい。

#### 【0056】

本発明にかかる粘着剤層において、抗酸化剤、充填剤、紫外線吸収剤のそれぞれの含有量は特に制限されないが、抗酸化剤、充填剤及び紫外線吸収剤の含有量の合計は、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として0～10重量%であることが好ましく、0～5重量%であることがより好ましく、0～2重量%であることが更に好ましい。

10

#### 【0057】

上記構成を有する粘着剤層を支持体上に形成するに際し、その形成方法は特に制限されないが、例えば、粘着基剤、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩、並びに必要に応じて添加される上記他の成分の混合物を熱融解させ、支持体に塗工することによって、本発明の貼付剤を得ることができる。また、本発明の貼付剤が粘着剤層上に離型紙をさらに備える場合には、熱融解させた上記混合物を離型紙に塗工した後、塗工面上に支持体を張り合わせるか、又は熱融解させた上記混合物を支持体に塗工した後、塗工面上に剥離紙を張り合わせることによって、本発明の貼付剤を得ることができる。また、上記混合物を熱融解させる代わりに、上記混合物をトルエン、ヘキサン、酢酸エチル等の溶媒に溶解させた塗工液を用いることによって、本発明の貼付剤を得ることができる。

20

#### 【0058】

本発明の貼付剤は、1層の粘着剤層を備えるものであってもよく、また、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩の皮膚透過性を損なわない限りにおいて2層以上の粘着剤層を備えるものであってもよい。

#### 【0059】

また、本発明にかかる粘着剤層の膜厚は特に制限されないが、20～200  $\mu\text{m}$ であることが好ましい。粘着剤層の膜厚が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付後に粘着剤が皮膚に付着したまま残存してしまう現象（粘着剤残り）が起こりやすくなる傾向にある。

30

#### 【0060】

さらに、本発明の貼付剤が離型紙を備える場合、かかる離型紙としては、具体的には、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン等のフィルム、上質紙とポリオレフィンとのラミネートフィルム等が挙げられる。これらの剥離紙においては、粘着剤層と接触する側の面にシリコーン処理を施すと、貼付剤から離型紙を剥離する際の作業容易性が高められるので好ましい。

#### 【0061】

##### 【実施例】

以下、実施例及び比較例に基づき本発明をさらに具体的に説明するが、本発明は以下の実施例に何ら限定されるものではない。

40

#### 【0062】

##### 〔実施例1〕

メシル酸ペルゴリド、酢酸、酢酸ナトリウム、ソルビタンモノラウレート、イソステアリアルアルコール及び流動パラフィンに乳鉢に取り十分に混合した。この混合物を、アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体（高分子（A））、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体（高分子（B））、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体（オイドラギットE、高分子（C））、脂環族飽和炭化水素樹脂、ヘプタン及び酢酸エチルからなる混合液に加えて粘着剤層用塗工液を調製した。得られた塗工液中の各成分の含有量（ヘプタン及び酢酸エチルを除く化合物全量を基準とした値）、高分子（A）、（B）の含有量の合計、高分子（A）の

50

含有量と高分子（Ｂ）の含有量との重量比を表１に示す。なお、本実施例及び後述する実施例２～６、比較例１～１０において、界面活性剤の含有量（５．０重量％）は、ソルビタンモノラウレート（２．０重量％）及びイソステアリルアルコール（３．０重量％）の合計の含有量を意味する。

【００６３】

次に、得られた塗工液をポリエチレンテレフタレート製離型紙上に塗布し、溶剤を乾燥除去して粘着剤層を成膜した。さらに、支持体としてのポリエステル製編布を粘着剤層に張り合わせて目的の貼付剤を得た。

【００６４】

〔実施例２、３、比較例１、２〕

実施例２、３及び比較例１、２においては、それぞれアクリル酸２－エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体及びスチレン－イソプレン－スチレンブロック共重合体の含有量を表１、２に示す通りとしたこと以外は実施例１と同様にして貼付剤を作製した。

【００６５】

〔実施例４～６、比較例３、４〕

実施例４～６及び比較例３、４においては、それぞれメタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体を用いず、粘着剤層用塗工液の組成を表１、２に示す通りとしたこと以外は実施例１と同様にして貼付剤を作製した。

【００６６】

〔比較例５～１０〕

比較例５～１０においては、それぞれアクリル酸２－エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体の代わりに水酸基を有するアクリル系高分子（ＤＵＲＯ－ＴＡＫ８７－２２８７）又はカルボキシル基を有するアクリル系高分子（ＤＵＲＯ－ＴＡＫ８７－２８５２）を用い、粘着剤層用塗工液の組成を表２、３に示す通りとしたこと以外が実施例１と同様にして貼付剤を作製した。

【００６７】

（皮膚透過性試験）

実施例１～６及び比較例１～１０で得られた各貼付剤を用いて以下の試験を行った。

【００６８】

まず、ヘアレスマウス背部皮膚を剥離し、真皮側をレセプター側層として、３７℃の温水を外周部に循環させたフロースルーセルに装着した。次に、皮膚の角質層側に貼付剤（製剤適用面積５ｃｍ<sup>２</sup>）を貼付し、レセプター層として生理食塩水を用いて５ｍｌ／ｈｒで２時間毎に２４時間までレセプター溶液をサンプリングし、その流量を測定すると共に、高速液体クロマトグラフィーを用いて薬物濃度を測定した。得られた測定値から１時間当たりの薬物透過速度を算出し、定常状態における皮膚の単位面積当たりの薬物透過速度を求めた。試験開始から２４時間までの間に得られた薬物透過速度の最大値（最大皮膚透過速度）を表１～３に示す。

【００６９】

（製剤物性試験）

実施例１～６及び比較例１～１０の各貼付剤について、粘着剤層の粘着性、凝集性及び安定性を評価した。粘着性の評価試験はプローブタックテスター及びピール試験機により行った。また、凝集性の評価試験はクリープ測定機により行った。また、安定性は、４０℃で６ヶ月間保存した貼付剤について上述の粘着性評価試験を行うことで評価した。これらの製剤物性の評価は、以下の基準：

A：非常によい

B：よい

C：悪い

に基づいて行った。得られた結果を表１～３に示す。

【００７０】

【表１】

10

20

30

40

50

		実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6
組成 [重量%]	(A)	1.43	4.29	7.15	2.4	7.2	11.95
	(B)	12.87	10.01	7.15	21.5	16.7	11.95
	(C)	9.6	9.6	9.6	-	-	-
	脂環族炭化水素樹脂	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
	流動パラフィン	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	酢酸ナトリウム	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
	酢酸	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
	界面活性剤	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	メシム酸ペルコリド	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
	(A), (B) の合計 [重量%]	14.3	14.3	14.3	23.9	23.9	23.9
(A) と (B) との重量比		1:9	3:7	5:5	1:9	3:7	5:5
最大皮膚透過速度 [ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ ]		19.6	17.0	14.8	8.6	7.0	6.0
製剤物性	粘着性	B	A	A	B	A	A
	凝集性	B	A	A	B	A	A
	安定性	A	A	A	A	A	A

10

20

30

40

【 0 0 7 1 】

【 表 2 】

		比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5
組成 [重量%]	(A)	-	10.0	-	16.7	-
	(B)	14.3	4.3	23.9	7.2	12.8
	(C)	9.6	9.6	-	-	9.6
	(D)	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	1.4
	脂環族炭化水素樹脂 流動パラフィン 酢酸ナトリウム 酢酸 界面活性剤 メシ酸ヘリコリト	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
		15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
		1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
		5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	(A), (B) の合計 [重量%]	14.3	14.3	23.9	23.9	22.4
	(A) と (B) との重量比	0:10	7:3	0:10	7:3	0:10
	最大皮膚透過速度 [ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ ]	14.0	8.6	4.0	3.6	7.0
製剤物性	粘着性	C	B	C	B	B
	凝集性	C	C	C	C	C
	安定性	-	-	-	-	-

10

20

30

40

【 0 0 7 2 】  
【 表 3 】

	組成 [重量%]	比較例 6	比較例 7	比較例 8	比較例 9	比較例 10
(A)	アクリル酸-2-エチルヘキシル ・酢酸ビニル共重合体	-	-	-	-	-
(B)	スチレン-ブタジエン共重合体	10.0	7.15	12.9	10.0	7.15
(C)	メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル ・メタアクリル酸ジメチルアミエチル 共重合体	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6
(D)	DURO-TAK87-2287	-	-	1.4	4.3	7.15
	DURO-TAK87-2852	4.3	7.15	-	-	-
	脂環族炭化水素樹脂	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
	流動パラフィン	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	酢酸トリウム	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
	酢酸	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
	界面活性剤	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	メチル酸ペルコリド*	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
(A), (B)の合計[重量%]		10.0	7.15	12.9	10.0	7.15
(A)と(B)との重量比		0:10	0:10	0:10	0:10	0:10
最大皮膚透過速度[ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ ]		4.4	3.0	8.6	6.6	5.0
製剤物性	粘性	C	C	B	C	C
	凝集性	C	C	C	C	C
	安定性	-	-	-	-	-

10

20

30

40

【0073】

【発明の効果】

以上説明した通り、本発明によれば、ペルゴリド及び／又はその薬学的に許容される塩を薬物として用いた貼付剤において、薬物の皮膚吸収性と製剤物性との双方を高水準で達成することが可能となる。

---

フロントページの続き

(72)発明者 利光 新太

茨城県つくば市観音台一丁目2番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内

(72)発明者 肥後 成人

茨城県つくば市観音台一丁目2番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内

Fターム(参考) 4C065 AA07 BB04 CC09 DD02 EE02 HH07 HH09 JJ01 KK01 LL01  
PP01

4C076 AA74 BB31 CC01 CC44 DD01 DD34 DD41 EE03A EE04A EE06A  
EE07A EE10A EE12A EE13A EE16A EE27A EE47A EE48A EE49A FF34  
FF70

4C086 AA01 AA02 CB05 GA14 MA02 MA05 MA32 MA63 NA10 ZA02